

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІЛКІВ ТА ЇХ СКЛАД

Серед органічних сполук, що входять до складу клітини, перше місце займають білки. Вони становлять у середньому 18-21% загальної сирової маси організму людини і до 50% його сухої маси.

Білки — це високомолекулярні органічні азотовмісні сполуки. Крім азоту до складу всіх білків входять вуглець, водень і кисень, а також сірка (Сульфур), фосфор, залізо (Ферум), мідь (Купрум) і цинк. Молекулярна маса білків коливається в широких межах — від кількох тисяч до сотень мільйонів. Так, молекулярна маса міоглобіну м'язової тканини становить 16900, у той час як білок вірусів грипу має молекулярну масу 332 млн.

Білки виконують багато різних функцій.

Структурна. Білки є основними структурними елементами живих організмів. Вони входять до складу сполучної і кісткової тканини. До числа найбільш поширених клітинних білків належать білки мембран, які разом з ліпідами утворюють основу клітин.

Каталітична. Найбільшу і найважливішу за своїм біологічним значенням групу білків становлять ферменти. На цей час відомо більше тисячі різних ферментів, кожний з яких каталізує певний тип хімічної реакції.

Скорочувальна. Окремі типи білків є обов'язковими компонентами скорочувальних і рухових систем. Наприклад, актин і міозин - основні елементи скорочувальної системи м'язів.

Транспортна. Білки виконують транспортну функцію. Вони можуть зв'язувати і переносити з током крові певні молекули. Гемоглобін, що міститься в еритроцитах хребетних тварин, переносить від легенів до тканин кисень, а з тканин до легенів — вуглекислий газ. Білок міоглобін утримує в м'язах кисень, створюючи таким чином його запаси.

Гормональна. Речовинами білкової природи є численні гормони, яким властива висока біологічна активність. До них належать соматотропін - гормон передньої долі гіпофіза, що стимулює ріст, інсулін, який утворюється в острівцевій тканині підшлункової залози і регулює вуглеводний обмін в організмі, та ряд інших.

Енергетична. Білки виконують в організмі енергетичну функцію. За їх рахунок забезпечується 10-15% енергії.

Захисна. Серед багатьох різних білків, що містяться в живих організмах, є білки особливого типу, на яких уперше була показана їх видова специфічність. Ці білки називаються антитілами. Вони виробляються в організмі у відповідь на появу стороннього білка. Таким чином, білки виконують захисну функцію в організмі. Вони забезпечують також зсідання крові, яке спостерігається при ушкодженні судин. Це обумовлено наявністю в складі крові специфічних білків - фібриногену і тромбіну.

Передача спадкової інформації.

У результаті досліджень, проведених на початку XIX ст., було встановлено, що білки, які мають велику молекулярну масу, при кислотному

гідролізі розпадаються на більш прості, низькомолекулярні органічні сполуки — амінокислоти, які відрізняються одна від одної за своєю будовою. На цей час відомо понад 150 амінокислот. Проте структурними елементами, або, як їх прийнято називати, "структурними блоками" тваринних білків можуть бути тільки 20 різних α -амінокислот.

Слід підкреслити, що всі білки, які виконують найрізноманітніші функції, у тому числі і білки, яким властива висока біологічна активність або токсична дія, містять один і той же набір з 20 амінокислот. Останні самі по собі не мають ні тієї біологічної активності, ні токсичності, яка властива білкам. Специфічну функцію білкам надає їх просторова конфігурація, яка, у свою чергу, обумовлена певною послідовністю амінокислот у білковій молекулі. Оскільки структура, фізико-хімічні і біологічні властивості білків залежать від природи амінокислот, що входять до їх складу, розглянемо будову цих "структурних блоків".

Амінокислоти, виділені з білків, являють собою похідні насичених карбонових кислот, у яких один або два атоми водню в радикалі заміщені аміногрупою. Як правило, аміногрупою заміщується атом водню біля атома вуглецю, розташованого поруч з карбоксильною групою (α -вуглецевого атома). Якщо в молекулі карбонової кислоти аміногрупами заміщується два атоми водню, то одна з них приєднується до α -вуглецевого атома, а інша - до останнього.

Амінокислоти поділяють на дві великі групи: *ациклічні* (амінокислоти жирного ряду) і *циклічні*. Залежно від кількості карбоксильних або аміногруп ациклічні амінокислоти поділяють на чотири підгрупи: моноаміномонокарбонові, моноамінодикарбонові, діаміномонокарбонові і діамінодикарбонові. Циклічні амінокислоти поділяють на дві підгрупи: карбоциклічні, цикл яких складається тільки з атомів вуглецю, і гетероциклічні, до циклу яких входить ще гетероатом, частіше усього азот.

Усі амінокислоти — безбарвні кристалічні речовини, гіркі (крім гліцину) на смак. За винятком амінооцтової, містять асиметричний атом вуглецю, тому є оптично активними речовинами. Більшість амінокислот добре (за винятком сірковмісних) розчиняються у воді, мають високу температуру плавлення (220-315°C) і належать до L-ряду. Амінокислоти D-ряду виявлені останнім часом лише в складі мікроорганізмів і антибіотиків.

АЦИКЛИЧНІ АМІНОКИСЛОТИ

Моноаміномонокарбонові кислоти містять у молекулі одну амінну ($-NH_2$) і одну карбоксильну ($-COOH$) групи. Розчини цих амінокислот близькі до нейтрального. Найпростішою з моноаміномонокарбонових кислот є гліцин, або глікокол (амінооцтова кислота) CH_2-NH_2 .



продуктах гідролізу желатину. Ця амінокислота міститься в складі майже всіх білків рослинного і тваринного походження. Солодкувата на смак і добре розчинна у воді, амінооцтова кислота бере участь у синтезі багатьох

сполук: гемоглобіну, глутатіо-ну, гіппурової кислоти, креатину, пуринових основ, жовчних кислот і т.д. В організмі людини і вищих тварин гліцин може синтезуватися з інших амінокислот.

Аланін (α-амінопропіонова кислота) уперше була виділена з гідролізату шовку в 1888 р. Аланін і його похідні (серин, цистеїн, цистин, фенілаланін, тирозин, триптофан і гістидин) складають 60-65% всіх амінокислот білків. З аланіну утворюються серин і цистеїн: Аланін є попередником речовин, що синтезуються в організмі, таких, як карнозин, ансерин, пантотенова кислота, коензима А і входить до складу більшості тваринних білків.

Серин (α-аміно-Р-оксипропіонова кислота) є складовою частиною багатьох білків. Одержаний з гідролізату фіброїну шовку в 1865 р. Більшою мірою, ніж аланін, вступає в різні хімічні реакції, що обумовлено наявністю в молекулі серину трьох функціональних груп: аміної, карбоксильної і гідроксильної.

Цистеїн (α-аміно-Р-тіопріонова кислота) виділений із гідроліатів білків шерсті, рогів і копит у 1890 р. Міститься в багатьох білках (більше всього - у білках ороговілих тканин). Крім того, цистеїн входить до складу тіолових ферментів завдяки наявності сульфгідрильної групи (-SH).

При конденсації двох молекул цистеїну утворюється молекула цистину:

Цистин

Цистин (α, α'-діаміно-р, Р'-дитіопріонова кислота) виявлена в гідролізатах білків шкіри, дуже погано розчиняється у воді, слабких кислотах і лугах. Ця амінокислота має у своєму складі дві амінні і дві карбоксильні групи. Утворюється на завершальному етапі білкового синтезу.

Т р е о н і н (α-аміно-Р-оксимасляна кислота) одержаний з гідроліатів казеїну і фібрину в 1935 р. Має два асиметричних атоми вуглецю в α- і Р-положеннях:

, Метіонін (α-аміно-γ-метілтіомаляна кислота) виділено з продуктів кислотного гідролізу казеїну в 1922 р. Виконує важ-

ливу роль в організмі, оскільки є донором метильних груп, бере участь у біосинтезі холіну, адреналіну, цистеїну й інших речовин. В організмі не синтезується, тому повинен обов'язково надходити з їжею.

Валін (α-аміноізовалеріанова, або α-аміно-(3-метилмаляна кислота) одержано з гідролізату підшлункової залози в 1879 р. Високим вмістом валіну характеризуються білки еластин (13-14%), казеїн (7-8%) і міоглобін (4,1%). У тканинах людини і вищих тварин не синтезується.

Лейцин (α-аміноізокапронова, або α-аміно-γ-метилвалеріанова кислота) є в складі багатьох білків. Уперше виділений із сиру в 1819 р. Багаті на лейцин овальбумін яєчного білка, міозин м'язової тканини, казеїноген молока, фібриноген крові. Лейцин є проміжною сполукою при біосинтезі холестерину.

Ізолейцин (α-аміно-β-метилвалеріанова кислота) міститься в білках у

невеликих кількостях. Відкритий Ф. Ерліхом у 1904 р. у гідролізаті фібрину. Має в молекулі два асиметричних атоми вуглецю. Лейцин та ізолейцин у тканинах тварин і людини не синтезуються.

Моноамінодикарбонові кислоти містять у складі молекули одну амінну і дві карбоксильні групи, у зв'язку з **чим** проявляють кислотний характер.

Аспарагінова (аміноянтарна) кислота одержана з гідролізу рослинних білків у 1868 р., дуже поширена, синтезується у тваринних тканинах. Відіграє важливу роль у знешкодженні аміаку в організмі шляхом утворення амідів, бере участь у синтезі сечовини (карбаміду), піримідинових основ і в переамінуванні амінокислот.

Глутамінова (с-аміноглутарова) кислота вперше виділена з гідролізу пшеничного зерна в 1868 р. Входить до складу білків рослинного і тваринного походження. Як і аспарагінова кислота, бере участь у реакціях переамінування і зв'язування аміаку. Глутамінова кислота бере також участь в утворенні γ -аміномасляної кислоти, глутатіону, синтезі орнітину і глюкози, реакціях окислювального дезамінування, декарбоксілювання амінокислот.

Аспарагін і глутамін є похідними двох попередніх амінокислот, у яких карбоксильні групи, віддалені від аміногруп, амідовані. Амід аспарагінової і глутамінової кислот входять до складу білків і відіграють важливу роль у метаболізмі:

Діаміномонокарбонові кислоти. До складу білків організму людини і тварин входять амінокислоти, які містять дві вмінні й одну карбоксильну групи, що обумовлює їх основний характер.

Аргінін (α -аміно-5-гуанідинвалеріанова кислота) вперше одержаний з гідролізу паростків люпину в 1886 р. Входить до NH,

складу майже всіх рослинних і тваринних білків. Багато аргініну міститься в ембріональних тканинах, пухлинах і у білках сперми риб. Бере участь в утворенні креатину, найважливішого субстрату м'язової тканини. При гідролізі утворює амінокислоту орнітин і сечовину.

Лізін (α , ϵ -діамінокапронова кислота) виділений з гідролізу казеїну в 1889 р., синтезований у 1902 р. Входить до складу майже всіх білків. Високим вмістом лізину характеризується фібриноген (до 5-10%), ядерні білки - протаміни і гістони. У тканинах тварин не синтезується. Характерним для лізину є приєднання протона до ϵ -аміногрупи. При цьому утворюється позитивно заряджена NH^+ - група. У білках, що мають багато лізину, утворюється активний центр у вигляді полікатіону, що обумовлює певні біологічні властивості цих білків.

У дуже малій кількості у білках тваринних тканин виявлена амінокислота, подібна до лізину, - 5-оксилізін

$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}_2$ (**a**, ϵ -діаміно-5-оксикапронова NH,

кислота), яка утворюється з лізину вже після включення його в білки.

ЦИКЛІЧНІ АМІНОКИСЛОТИ

Амінокислоти, що містять у складі молекули ароматичне (бензольне) або гетероциклічне ядро, називаються циклічними.

Ароматичні амінокислоти. Фенілаланін (α-аміно-Р-фенілпропіонова кислота) уперше виявлено в гідролізаті паростків люпину в *ISV*^р. Дуже поширена амінокислота. У великій кількості виявлена в складі гормону інсуліну. Є основним субстратом, з якого утворюються гормони адреналін і тироксин.

Тирозин (α-аміно-Р-параоксифенілпропіонова кислота) уперше виділено з гідролізату казеїну в 1846 р. Входить до складу багатьох білків. Як і фенілаланін, тирозин є джерелом біосинтезу гормонів адреналіну, норадреналіну і тироксину.

Гетероциклічні амінокислоти. Триптофан (α-аміно-Р-індолілпропіонова кислота) відкритий у гідролізаті казеїну в 1901 р. Входить до складу багатьох білків

у невеликій кількості. У тваринних тканинах не синтезується. У результаті декарбоксілювання триптофану утворюється триптамін - регулятор кров'яного тиску у тваринному організмі: Триптофан

Триптамін

Гістидин (α-аміно-Р-імідазолілпропіонова кислота) виявлений у білках сперми осетра в 1896 р., у 1911 р. одержаний синтетично.

Значна кількість гістидину виявлена в складі гемоглобіну (до 10%), білках печінки і нирок. При декарбоксілюванні гістидину утворюється *гістамін*, який є медіатором нервової системи:

CH₂-CH-COOH ——— NH₂ - Нестача гістидину в їжі призводить до порушень м'язової діяльності, синтезу гемоглобіну. Залишок гістидину - імідазол-не кільце - входить до складу активних центрів багатьох ферментів.

Складовими частинами білків є також деякі *імінокислоти*, що містять не амінну (-NH₂), а імінну (C=N) групу. До них належать пролін і оксипролін: Пролін (піролідин-2-карбонова кислота) одержано з гідролізату казеїну в 1901 р. Виявлений в усіх білках. Особливо багаті проліном колаген, казеїн і білки проламіни (до 15%). Пролін входить до складу інсуліну, граміцидину й ін. Синтезується в тканинах.

При окисненні проліну утворюється *оксипролін* (4-оксипіролідин-2-карбонова кислота), виявлений у гідролізаті желатину в 1902 р. Є складовою частиною колагену і еластину.

З двадцяти перерахованих амінокислот десять не синтезуються в організмі людини і повинні надходити разом з їжею. Вони називаються *незамінними*. Наявність в їжі інших амінокислот не обов'язкова, оскільки організм здатний їх синтезувати. Такі амінокислоти називають *замінними*.

Замінні амінокислоти Гліцин, аланін, цистеїн, глутаміно-ва й аспарагінова кислоти, тирозин, пролін, серин, глутамін і аспарагін.

Незамінні амінокислоти Валін, лейцин, ізолейцин, треонін, метіонін, фенілаланін, триптофан, лізин, гістидин, аргінін.

Харчовий білок, що містить усі незамінні амінокислоти, називається

повноцінним.

Амінокислоти мають велике біологічне значення. Вони не тільки виконують роль "будівельних блоків", з яких побудована молекула білка, але і є попередниками багатьох біологічно активних сполук - гормонів, медіаторів нервової системи і т.п. Окремі амінокислоти виконують регуляторну роль - між ними спостерігаються явища взаємної активації і пригнічення при включенні до складу білкової молекули. У деяких випадках вони служать енергетичним матеріалом або лікарською речовиною.

ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АМІНОКИСЛОТ

Оскільки властивості білків багато в чому визначаються хімічними властивостями амінокислот, доцільно більш докладно зупинитися на їх кислотно-основних властивостях. Амінокислоти мають досить високу хімічну активність. Як і карбонові кислоти, похідними яких вони є, амінокислоти дисоціюють у водному розчині. Відщеплюючи один іон водню (протон), карбоксильна група утворює аніон:

Водночас аміногрупа може приєднувати протон з утворенням катіона:

Проте характер іонізації амінокислот залежить від рН розчину. У лужному середовищі посилюється дисоціація карбоксильної групи, а аміногрупа практично не дисоціює:

Гліцин

У кислому середовищі, навпаки, відбувається іонізація аміногрупи, у той час як карбоксильна група не дисоціює:

З наведених рівнянь бачимо, що в лужному середовищі амінокислота існує у вигляді аніона, у кислому — у вигляді катіона. В електричному полі аніони і катіони окремих амінокислот будуть рухатись відповідно до анода і катода. При деякому проміжному значенні рН може відбуватися одночасна дисоціація карбоксильної і протонізація аміногруп. У результаті утворюється біполярний іон (цвіттер-іон), загальний заряд якого дорівнює нулю:

Такий змішаний іон не переміщується в електричному полі. **Значення рН, при якому молекула амінокислоти не має заряду, називається ізоелектричною точкою амінокислоти.**

Виходячи з вищевикладеного, амінокислоти варто розглядати як *амфотерні*. Крім того, вони можуть утворювати складні ефіри:

Характерними для амінокислот є реакції декарбоксилювання і дезамінування:

Вони також взаємодіють одна з одною з утворенням ди-, три-і поліпептидів:

Н

Дипептид

З'єднуючись таким чином між собою, амінокислоти утворюють полімерні ланцюги, які і являють собою основу будови білкової молекули.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО БУДОВУ БІЛКІВ

Вивчаючи білки та продукти їх гідролізу, О.Я. Да-нилевський (1888 р.) виявив, що лужні розчини білків при додаванні до них розчину сульфату міді забарвлюються у фіолетовий колір. Такий же колір дає і сполука, яка

утворюється з двох молекул сечовини при відщепленні молекули аміаку, - біурет, звідки і сама реакція одержала назву *біуретової*.

На підставі цих даних **О.Я. Данилевський** зробив припущення, що в основі будови білків лежить біуретова **структура**

$\text{H}^{\circ} - \text{C} < \bullet$ Продукти повного гідролізу білків не давали біурето- $\text{N}^{\wedge}\text{H}$ — вої реакції, що свідчило про руйнування їх біуретової структури.

Отже, можна припустити, що окремі амінокислоти з'єднуються між собою за допомогою зв'язку - CO - NH -, який пізніше стали називати *пептидним*. Він утворюється в результаті взаємодії карбоксильної групи однієї амінокислоти та аміногрупи (- NH[^]) іншої.

- Це припущення було підтверджено експериментальне Е. Фішером і його учнями. Синтезувавши понад 200 пептидів, у тому числі поліпептид, що складається з 19 амінокислот, вони довели, що у білках справді існує зв'язок, подібний біуретовому.

На початку XX ст. Е. Фішер створив поліпептидну теорію будови білків, відповідно до якої залишки амінокислот у молекулі білка з'єднуються між собою пептидними зв'язками, утворюючи довгі поліпептидні ланцюги. Поряд з цим була встановлена поліпептидна природа таких гормонів, як вазопресин і ок-ситоцин.

Для поліпептидів були введені повні та скорочені назви. При повному найменуванні пептидів у назві амінокислоти, що бере участь в утворенні пептидного зв'язку своєю карбоксильною групою, закінчення *-н* змінюється на *-л*. Закінчення амінокислоти, карбоксильна група якої залишається вільною, не змінюється. Наприклад, гексапептид, що складається з залишків гліцину, аланіну, треоніну, валіну, метіоніну і серину, має назву гліцилаланілтреонілвалілметіонілсерин:

При скороченому найменуванні кожний амінокислотний залишок називається першими трьома буквами його повної назви. Наведений вище гексапептид позначається в такий спосіб: Глі - Ала - Тре - Вал - Мет - Сер. Так само позначаються і вільні амінокислоти; амід аспарагінової і глютамінової кислот - відповідно Асн і Глн, ізолейцин - Іле, цистеїн - 1/2 Цис.

Таким чином, основним хімічним зв'язком у білковій молекулі є пептидний, або кислотоамідний, зв'язок між залишками амінокислот. Цей зв'язок міцний і належить до ковалентного типу.

Іншим видом ковалентного зв'язку є *дисульфідні зв'язки*, що утворюються в результаті окиснення SH-груп залишків цистеїну

Дисульфідні зв'язки можуть виникати між окремими поліпептидними ланцюгами в місцях, де два залишки цистеїну розташовані один проти одного, а також між залишками цих амінокислот в одному ланцюзі, коли поліпептидний ланцюг утворює певні звиви і спіралі. В іншому випадку дисульфідні зв'язки утримують специфічну конфігурацію поліпептидного ланцюга в просторі, що утворилася за певних умов існування білка. Стійкість багатьох білків значною мірою обумовлена кількістю і міцністю цих зв'язків, які ніби "прошивають" молекули окремих білків, надаючи їм міцності,

нерозчинності і т. д. Прикладами таких білків є колаген шкіри, білки волосся, шерсті, рогів, еластин і т.д.

Крім пептидного і дисульфідного, у молекулі білка існує *іонний*, або *сольовий*, зв'язок, який виникає між різнойменне зарядженими групами амінокислотних залишків аспарагінової і глутамінової кислот, аргініну, лізину і гістидину. Кінцеві і вільні - COOH і NH⁺ - групи можуть знаходитися в іонізованому стані. У результаті електростатичного притягання утворюється іонний зв'язок, який може об'єднувати витки як одного, так і різних поліпептидних ланцюгів:

Поряд із згаданими вище в молекулі білка існує *водневий зв'язок*, який утворюється між частково електронегативними / ^O\ атомами кисню карбонилу і —C\) одного пептидного зв'язку

і частково електропозитивним атомом водню імінної групи Ш—М<) іншого. Водневий зв'язок, як і дисульфідний, з'єднує поліпептидні ланцюги або їх окремі ділянки:

Водневий зв'язок набагато слабший, ніж пептидний, дисульфідний та іонний. Але, оскільки в утворенні цього зв'язку беруть участь усі пептидні зв'язки, білкова система набуває максимального ступеня насиченості водневими зв'язками. Тому вони набувають дуже великого значення в стабілізації білкової молекули.

Розглянуті хімічні зв'язки мають чітко виражений полярний характер. Однак у білках існують вуглеводневі радикали таких амінокислот, як аланін, валін, лейцин, ізолейцин, фенілаланін, триптофан, які не несуть електричного заряду і не розчиняються у воді. Радикали цих кислот називають гідрофобними

групами (- CH₃, - C₆H₅ і т.д.). Між такими групами також можуть виникати сили взаємного притягання, у результаті чого утворюється слабкий *гідрофобний зв'язок*:

Унаслідок того, що молекули води виштовхують гідрофобні радикали зазначених амінокислот з білкової молекули, утворюється система, що нагадує колоїдну частинку, всередині якої розміщена гідрофобна, зовні - гідрофільна частини молекули білка. Зближення цих радикалів обумовлено характером взаємодії гідрофобних груп з водою, молекули якої утворюють структуру, що нагадує кристали льоду.

Необхідно відзначити, що слабкі хімічні зв'язки (електростатична взаємодія між вільними і кінцевими NH₂, і COOH-групами, водневі зв'язки, а також гідрофобна взаємодія) відіграють важливу роль у підтриманні і стабілізації строго визначеної конфігурації білкової молекули в просторі.

РІВНІ ОРГАНІЗАЦІЇ БІЛКОВИХ МОЛЕКУЛ

У *натішеному стані* (стані, при якому білки виконують свої біологічні функції) молекула білка має характерну для неї просторову структуру (конформацію).

Залежно від конформації, тобто характеру розташування поліпептидного ланцюга в просторі, або, іншими словами, від форми молекул білка можна розподілити на дві великі групи - фі-брилярні і глобулярні.

Поліпептидні ланцюги *фібрилярних білків* розташовуються паралельно один одному уздовж однієї осі, створюючи довгі ниткоподібні волокна — фібрили. Вони є основними структурними елементами сполучної і кісткової тканин, колагена сухожиль, рогових утворень, шкіри, нігтів, пір'я, волосся. Це стійкі речовини, нерозчинні у воді і розведених сольових розчинах.

Глобулярні білки характеризуються сферичною, або глобулярною структурою, поліпептидні ланцюги яких згорнуті в компактні утворення, що нагадують форму кульки (глобули). Таких білків в організмі значно більше, ніж фібрилярних. До них належать майже всі відомі на цей час ферменти, а також антитіла, деякі гормони і білки, що виконують транспортну функцію (гемоглобін, сироватковий альбумін і т.д.). Більшість глобулярних

білків розчинні у воді і легко дифундують.

Деякі білки займають проміжне положення. Як і фібрилярні, вони складаються з ниткоподібних структур, у той же час, подібно глобулярним білкам, розчинні у водних сольових розчинах.

Для визначення різних рівнів структури молекул білків користуються поняттями первинної, вторинної, третинної і четвертинної структур.

Первинна структура характеризує якісний амінокислотний склад поліпептидного ланцюга, кількість амінокислотних залишків у ньому, зв'язаних пептидними зв'язками, і порядок чергування цих залишків. Дана структура дає уявлення про розміщення молекули білка в площині.

Проте знання первинної структури білка недостатньо для уявлення про його повну будову. Насправді молекула білка не лежить в одній площині.

Вторинна структура - форма білкового ланцюга, спосіб розміщення його в просторі - значною мірою визначається умовами середовища, у якому знаходиться білок, а також **особливими** властивостями і будовою пептидного зв'язку.

Вивчаючи фібрилярні білки, Л. Полінг і Р. Корі встановили основні параметри пептидного зв'язку, з яких випливало, що відстань між атомами вуглецю й азоту (тобто довжина пептидного зв'язку) становить 0,132 нм. Це значення є середнім між значеннями довжини звичайного одинарного $\text{C}-\text{C}$ (0,154 нм)

і подвійного $\text{C}=\text{O}$ (0,123 нм) зв'язків. Отже, пептидний зв'язок близький за своїм характером до подвійного і вільне обертання по ньому неможливе. Чотири атоми пептидного зв'язку (O, C, N, H) і два а-вуглецеві атоми розташовані в одній площині, а атоми кисню і водню - у *транс положенні* відносно пептидного зв'язку. Крім того, були визначені також кути між окремими атомами (рис. 4).

Використовуючи отримані дані про структуру пептидного зв'язку, Л. Полінг і Р. Корі побудували моделі коротких пептидів і дійшли висновку, що поліпептидний ланцюг являє собою довгий ряд площин, розділених між собою а-вуглецевими атомами, або метиленовими містками. Тому первинну структуру білкової молекули більш точно можна

зобразити як довгий ланцюг, що складається з великої кількості площин пептидних зв'язків, до яких під певними кутами приєднуються радикали відповідних амінокислот.

Установивши можливі місця обертань, Полінг і Корі дійшли іншого важливого висновку: найпростішою просторовою структурою пептидного ланцюга є спіраль. У структурі, названій α -спіраллю і характерній для α -кератинів, одиницею, що періодично повторюється, є:

виток (рис. 5).

Він займає уздовж осі близько 0,54 нм і називається *великим періодом спіралі*. На один виток припадає **3,6**

амінокислотні залишки. Один такий залишок займає 0,15 нм і являє собою *малий період* α -спіралі. Така α -спіральна структура пептидного ланцюга припускає утворення внутрішньоланцюгово-вих водневих зв'язків між витками спіралі. Установлено, що вони утворюються між атомами водню, зв'язаними з електронегативним атомом азоту одного пептидного зв'язку і атомом кисню карбонільної групи четвертого за чергою залишку. При цьому кожний пептидний зв'язок ланцюга бере участь в утворенні водневих зв'язків (перший з четвертим, другий з п'ятим, третій з шостим і т. д.), так що вся система максимально насичена цими зв'язками.

Можливі також і інші способи спірального упакування пептидних ланцюгів, проте α -спіральна конфігурація найбільш стабільна. Передбачається, що такої форми пептидні ланцюги набувають довільно, оскільки вона має найменшу вільну енергію.

На цей час напевне визначено, що фібрилярні білки, які належать до α -кератинів (волосся, шерсть, рогові утворення, нігті, шкіра, пір'я і т.д.), складаються з паралельно розташованих пептидних ланцюгів, що мають α -спіральну конфігурацію. Слід зазначити, що утворення стійкої α -спіралі залежить від природи і послідовності амінокислотних залишків у ланцюзі та **pH** середовища Крок спіралі і зміщення у розрахунку на один амінокислотний залишок відповідають великому (0,54 нм) і малому (0,15 нм)

періодам.

Добре вивчена й інша форма розміщення пептидного ланцюга в просторі. Вона одержала назву (β -конформації і має витягнуту зигзагоподібну форму (рис.6). Паралельні ланцюги, що знаходяться в β -конформації, зв'язуються між собою поперечними міжланцюговими водневими зв'язками і утворюють *структуру складчастої спіралі*. У поперечному зв'язуванні, як і в α -спіралі, беруть участь усі пептидні зв'язки, що надає даній структурі високої стабільності. Структура типу складчастої спіралі нага

дує за формою розтягнутої β -спіралі і характерна для білків β -кератинів. Прикладом такого білка може бути фіброїн, з якого складаються нитки шовку.

Таким чином, вторинна структура білкової молекули - це така конфігурація пептидного ланцюга в просторі, що являє собою форму спіралі або структуру складчастої спіралі. Вторинна структура є вищою формою організації для фібрилярних білків.

Спіралевидну, або вторинну структуру білка можна по-різному розмістити у об'ємі. Спосіб упакування вторинної структури з утворенням клубків різноманітної форми називають третинною структурою. Цей ще більш високий рівень організації молекул білків характерний для глобулярних білків. Третинна структура досить складна, і її вивчення має певні труднощі. Тому на цей час ця структура добре вивчена для невеликої кількості білків.

Істотну роль в утворенні третинної структури відіграють водневі і дисульфідні зв'язки, які сприяють її утворенню, а також наявність локально нестійких місць, у яких α -спіраль може згинатися. Як правило, у місцях згинів пептидного ланцюга знаходяться залишки проліну, а також амінокислоти, які не здатні легко утворювати α -спіральні структури, наприклад, ізолейцин або серин та амінокислоти, бічні ланцюги яких при $\text{pH} = 7,0$ мають однакові заряди. Радикали таких кислот, відштовхуючись один від одного, порушують спіралізацію ланцюга, унаслідок чого в цих місцях пептидний ланцюг легко згинається. Вважають, що третинна структура виникає автоматично в результаті взаємодії амінокислотних залишків з молекулами розчинника. При цьому гі-

дрофобні радикали «втягуються» всередину білкової молекули, а гідрофільні групи орієнтуються у бік розчинника. У такий спосіб формується компактна молекула білка, усередині якого практично відсутні молекули води. Це призводить до створення енергетичне вигідної конформації білкової молекули.

Білком з добре вивченою третинною структурою є міоглобін. Дослідження, проведені Дж. Кендрю разом із співробітниками, показали, що молекула міоглобіну складається з одного пептидного ланцюга, закрученого в спіраль. У місцях згинів, де спіралізація відсутня, знаходиться пролін. Пептидний ланцюг міоглобіну нагадує довгу, химерної форми "ковбасу" (рис. 7). Така специфічна структура, що виникає в результаті скручування і згинання, і називається третинною структурою міоглобіну.

Ще більш високим рівнем організації білкової молекули є четвертинна структура. Вона виникає в результаті асоціації декількох пептидних ланцюгів, що мають первинну, вторинну і третинну структури. Іншими словами, даний рівень організації являє собою об'єднання декількох пептидних ланцюгів з третинною структурою в одну велику молекулу (рис. 8), молекулярна маса якої вже перевищує 50000. Такі білки називаються *олігомерами*. Кожний пептидний ланцюг, що входить до складу олігомерного білка, називається *протомером*, які об'єднуючись, утворюють *субодиниці*. Цим терміном позначають функціонально активну частину олігомерного білка. Таким чином, четвертинна структура характерна для олігомерних білків.

Класичним прикладом олігомера, або білка з четвертинною структурою, є гемоглобін. Білкова частина його молекули, яка називається глобіном, складається з чотирьох протомерів - двох ідентичних α -ланцюгів і двох ідентичних β -ланцюгів, α - і β -ланцюги, об'єднуючись попарно, утворюють дві пари субодиниць, на які може дисоціювати молекула

гемоглобіну (рис. 9).

Таким чином, молекула гемоглобіну складається з чотирьох пептидних ланцюгів, які щільно упаковані разом і утворюють єдину глобулярну структуру. Між окремими ланцюгами немає міцних ковалентних зв'язків, проте вся молекула має високу стабільність.

Установлено, що за своєю третинною структурою (X- і (3-лан-цюги дуже подібні третинній конфігурації єдиного ланцюга міоглобіну. Це свідчить про те, що дана біологічна функція цих двох білків, яка полягає в їх здатності зворотно зв'язувати кисень, пояснюється подібністю третинної структури їх пептидних ланцюгів. На закінчення необхідно ще раз підкреслити, що вторинна, третинна і четвертинна структури білкових молекул визначаються амінокислотною послідовністю пептидного ланцюга, тобто первинною структурою. Крім того, конфігурація пептидного ланцюга визначається також розміром, формою і послідовністю розташування R-груп амінокислот.

Для кожного білка характерна, принаймні, одна тримірна структура, в якій він стабільний і проявляє біологічну активність за фізіологічних умов (температура, рН). Ця структура називається *нативною конформацією білка*.

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БІЛКІВ

Окремі фізичні і хімічні властивості білків подібні до властивостей амінокислот. Більшість з них розчинні у воді і є амфотерними електролітами. Якщо взяти до уваги, що в складі білків завжди є вільна NH₂-група першої амінокислоти і COOH-група останньої, то, схематично зобразивши молекулу біл-

$\text{H}_2\text{N}-\text{R}-\text{COOH}$, можна відзначити деяку подібність з будовою амінонірено пептидним ланцюгом. У лужному середовищі вільна карбоксильна група білка легко відщеплює протон і білкова молекула набуває негативного заряду:

В електричному полі такий білок рухається в напрямку до анода. У кислому середовищі, навпаки, дисоціація карбоксильної групи пригнічується, але при цьому протон приєднується до NH₂-групи:

У результаті молекула білка заряджається позитивно і переміщується до катода. Таким чином, білки можуть утворювати солеподібні сполуки як з кислотами, так і з лугами.

При деякому проміжному значенні рН групи - NH⁺ і - COO⁻ можуть взаємодіяти між собою, тоді сума зарядів дорівнює нулю:

$\text{H}_2\text{N}^+\text{R}'\text{COO}^-$. Білки залишаються нерухомими в електричному полі і нестійкі в розчині. Як і для амінокислот, таке значення рН називається *ізоелектричною точкою* pI . Ізоелектрична точка є однією з головних характеристик білків. Знаючи її, можна наперед визначити її якісний склад. Так, якщо pI дорівнює 10, то білок містить значну кількість діаміномонакарбонових кислот (Ліз, Арг, Гіс) і має основний характер. І, навпаки, якщо pI дорівнює 1, білок має кислотний характер, оскільки в його складі міститься більше моноамінодикарбонових амінокислот (Глу, Асп). Для більшості білків pI знаходиться у межах від 4 до 7.

ОСАДЖЕННЯ БІЛКІВ

Стійкість білкового розчину значною мірою обумовлена наявністю позитивного або негативного заряду на білковій молекулі, унаслідок чого молекули відштовхуються одна від одної і знаходяться в завислому стані.

Іншою важливою причиною стійкості білкових розчинів є гідрофільні властивості білків, зумовлені наявністю карбоксильних, амінних і гідроксильних груп. Полярні молекули води, приєднуючись до функціональних груп, що дисоціюють, утворюють навколо білкових частинок гідратну оболонку, яка перешкоджає їх злипанню.

Відсутність заряду і гідратної оболонки сприяє зближенню білкових молекул, у результаті чого вони злипаються між собою, збільшуються в розмірах і випадають в осад під дією власної ваги. Це явище називається *коагуляцією*.

Коагуляція може бути зворотною, якщо після припинення дії якогось чинника, що викликає коагуляцію, білок повертається до свого попереднього стану. Якщо білок, який скоагулював, не може повернутися у свій попередній стан, то говорять про незворотну коагуляцію.

Прикладом зворотної коагуляції може бути осадження білків розчинами нейтральних солей (NaCl , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, Na_2SO_4) різної концентрації, яке називається *висолюванням*. Зазначені електроліти нейтралізують електричний заряд білків і руйнують його гідратну оболонку, у результаті чого білок стає нестійким і випадає в осад. При додаванні до такого осаду води білок знову

переходить у розчинений стан. Процес, зворотний коагуляції, називається *пептизацією*.

Незворотну коагуляцію викликає висока температура. При нагріванні білок згортається і випадає в осад. Таку ж дію викликають і солі важких металів (Cu , Hg , Ag , Pb і ін.). Вони, взаємодіючи з білками, утворюють нерозчинні у воді комплексні сполуки.

Концентровані неорганічні кислоти: хлороводнева, нітратна, сульфатна - і такі органічні речовини, як сульфосаліцилова, три-хлороцтова і пікрінова кислоти, фенол, формалін, ацетон, також мають здатність викликати незворотну коагуляцію білків.

Зазначені чинники (температура, осадження солями важких металів, мінеральними кислотами й органічними речовинами) викликають глибокі внутрішні зміни в структурі білків. Порушується їх специфічна конфігурація, у результаті чого характерним чином згорнутий поліпептидний ланцюг розвертається і утворює випадкові, хаотичні, безладні петлі або клубки. При цьому білок втрачає біологічну активність. Такі внутрішні зміни в будові білка, пов'язані з втратою його біологічної активності, називаються *денатурацією* (рис. 10). У більш широкому плані під денатурацією розуміють втрату білком його унікальної конфігурації, тобто вторинної, третинної і четвертинної структур. Залишається лише первинна структура, яка утримується міцним ковалентним пептидним зв'язком. Характерною ознакою денатурації білка є зниження його гідрофільності та розчинності, у

результаті чого він випадає в осад, тобто незворотно осаджується з розчину. Тому денатурацію можна розглядати як незворотну коагуляцію.

Білки мають також і інші характерні властивості. Розчиняючись у воді, вони утворюють *колоїдні розчини*, які мають низький осмотичний тиск. Колоїдні розчини білків звичайно непрозорі, здатні розсіювати промені світла (ефект Тіндалля) і опалесциувати - у прохідному світлі вони набувають червонуватого забарвлення, у відбитому - синього. Через великі розміри молекул білки майже не проникають через клітинну мембрану, а також через пори колоїду і целюлози, на чому і ґрунтується відокремлення їх від низькомолекулярних сполук, наприклад, солей. Білки мають великий ступінь набрякання і зв'язують біля 80-90% усієї води в організмі.

Для білків характерний ряд кольорових реакцій, котрими користуються для їх виявлення і кількісного визначення.

КЛАСИФІКАЦІЯ БІЛКІВ

За хімічною структурою компонентів усі білки діляться на дві великі групи: *прості білки*, або протеїни, які побудовані тільки з залишків амінокислот, і *складні білки*, або протеїди, що складаються з простого білку і зв'язаної з ним якоїсь сполуки небілкової природи.

Протеїни поділяють на групи залежно від їх розчинності в різних розчинниках.

Розглянемо протеїни, які відносять до найбільш поширених глобулярних білків: альбуміни, глобуліни, гістони, протаміни, проламіни, глутеліни, а також фібрилярні білки: фібриноген, міозин і актин.

Альбуміни добре розчиняються у воді, але не розчиняються в насиченому розчині сульфату амонію. Дуже поширені у тваринному і рослинному світі. Мають відносно невелику молекулярну масу. Альбуміни характеризуються підвищеним вмістом лейцину і дуже малою кількістю гліцину. Ізоелектрична точка цих білків становить $pH \approx 5$. Вони є складовими компонентами крові, м'язів, молока, цитоплазми майже всіх клітин. Типовими представниками альбумінів є *овальбумін* курячого яйця, *лактальбумін* молока, *сіркоальбумін* сироватки крові.

Глобуліни нерозчинні у воді і слабких кислотах, випадають в осад при 50-процентній концентрації сульфату амонію. Добре розчиняються у слабких розчинах нейтральних солей. Глобуліни на відміну від альбумінів містять більшу кількість гліцину. Вони також дуже поширені в організмі тварин і рослин. У вищих організмів глобуліни виконують роль захисних білків, з них утворюються антитіла. У крові людини міститься декілька типів глобулінів - *а*-, *р*-, *у*-. Деякі з них здійснюють перенесення іонів металів у плазмі: *трансферин* транспортує залізо, *церулоплазмін* - мідь.

Гістони- низькомолекулярні білки, розчинні у воді і кислих розчинах, при додаванні аміаку легко випадають в осад. Мають лужний характер завдяки високому вмісту основних амінокислот - аргініну і лізину (25-30%). Гістони локалізовані в ядрі і відіграють важливу біологічну роль в організмі. З'єднуючись з нуклеїновими кислотами, вони зумовлюють їх унікальну структуру, необхідну для біосинтезу білків. Ізоелектрична точка гістонів

становить близько 10.

Протаміни за своєю розчинністю подібні до гістонів. Це також низькомолекулярні білки, але з більш вираженим основним характером. Протаміни містять більше аргініну і лізину, ніж гістони, - до 50-80%, причому 90% всього азоту в протамінах належить аргініну. Значна кількість протамінів знаходиться в спермі риб, печінці, селезінці, нирках і залозах внутрішньої секреції. Біологічна роль протамінів така ж, як і гістонів.

Проламіни- рослинні білки. Погано розчиняються у воді, добре у 60-80-процентному етиловому спирті. Ці білки містять до 10-15% проліну і 20-50% глютамінової кислоти. Проламіни - щінні продукти харчування. Це *гліадин* пшениці і жита, *гордеїн* ячменя, *аверін* вівса й ін.

Глутеліни— також рослинні білки. Розчиняються у розведених розчинах лугів і кислот. Містять у значних кількостях глютамінову кислоту і лізин. Глутеліни є цінними харчовими білками.

Фібриноген — фібрилярний білок, розчинний в концентрованих сольових розчинах і нерозчинний у воді. Є складовою частиною плазми крові і виконує захисну функцію (плазмою крові називають її рідку частину, звільнену від завислих у ній тілець;

рідину, що відокремлюється при коагуляції, називають сироваткою. Таким чином, у сироватці на відміну від плазми фібриноген відсутній). У результаті складних хімічних реакцій фібриноген перетворюється у фібрин, який утворює широку мережу розгалужених ниток. У цих нитках осідають еритроцити крові, у результаті чого утворюється згусток (тромб), що перешкоджає втраті крові організмом.

Актин і міозин - водонерозчинні фібрилярні білки, з яких складаються міофібрили - скорочувальні елементи клітин м'язової тканини.

Відома ще одна група білків -протеїноїди, або склеропр.отеїди.Ці білки дуже міцні й еластичні, не розчиняються у воді, розчинах кислот, лугів, солей, не розщеплюються ферментами. Входять до складу опірної і покривної тканин (кісток, хрящів, сухожилля, волосся, шкіри) і належать до фібрилярних білків.

В організмі більше всього міститься *колагену*, який є основним білковим компонентом шкіри, сухожилля, хрящів. Дуже цікаві фізичні властивості колагену. За своєю міцністю він може зрівнятися зі сталевим дротом. До складу цього білка входить підвищена кількість гліцину (30% суми амінокислот), а також оксипролін і оксилізін.

Молекула колагену побудована із трьох поліпептидних ланцюгів, зв'язаних між собою водневими зв'язками, утворюючи потрійну спіраль. У процесі тривалого кип'ятіння колаген перетворюється в желатин.

У великих артеріях міститься інший білок - *еластин*, також багатий гліцином і проліном. Особливістю цього білка є здатність до розтягнення.

Основним білковим компонентом волосся, нігтів і шерсті є. *кератин*, шовку — *фіброїн*.

Протеїди. До групи складних білків, або протеїдів, як відзначалося вище, належать такі, до складу яких, крім білкової частини, входить якась

небілкова, так звана *простетична* група, міцно зв'язана з білком. Усі протеїди поділяють на групи залежно від природи їх небілкової частини.

Хромопротеїди- складні білки, молекули яких містять простий білок і забарвлену простетичну групу, звідки й одержали свою назву (від грец. *сгіота* --колір). Білкова частина переважно представлена гістонами, а простетична група - різними кольоровими сполуками: вітаміном В , каротином, порфири-ном. Багато хромопротеїдів у складі небілкової групи містять метали, тому їх ще називають металопропротеїдами.

В організмі людини і вищих тварин одним із найбільш важливих хромопротеїдів є *гемоглобін* - червоний залізовмісний білок, який має властивість переносити газу з током крові. При вивченні четвертинної структури білка як приклад були розглянуті структура і порядок розміщення поліпептидних ланцюгів у молекулі гемоглобіну. Тепер більш докладно зупинимося **на** будові його небілкової частини, яка носить назву *гем*.

Молекулу гема складають чотири похідних піролу, що сполучені між собою метиновими групами (- СН =), чотири метильних радикали (- СН₃), два вінільних радикали (-СН = СН₂), два залишки пропіонової кислоти (-СН₂СН₂СООН) і один атом двовалентного заліза. Будова його виражається такою формулою:

Біологічна особливість гема полягає в тому, що він здатний з'єднуватися з газами (киснем, оксидом вуглецю СО і ін.). Цю здатність гем проявляє й у складі молекули гемоглобіну — сполуки гему з білком глобіном. У легенях до гемоглобіну приєднується кисень і розноситься по крові до всіх органів і тканин. При цьому окиснення заліза не відбувається, і воно залишається двовалентним. Такий зв'язок між киснем і гемом є неміцним, і в тканинах кисень легко відщеплюється, гемоглобін приєднує вуглекислий газ і транспортує його до легенів. Тут вуглекислий газ відщеплюється і виводиться з організму при видиху. Гемоглобін, що звільнився, знову приєднує кисень, і процес повторюється.

Більш міцну сполуку утворює гемоглобін з оксидом вуглецю (II), або чадним газом - СО, у зв'язку з чим втрачає здатність приєднувати кисень. Унаслідок цього кисню до органів і тканин надходить менше, виникає кисневе голодування, що призводить до втрати свідомості, а іноді і до смерті.

Фосфопропротеїди- складні білки, у молекулах яких білок зв'язаний з фосфатною кислотою. Найбільш вивченим фосфопропротеїдом є *казеїн* - білок молока. Це цінна харчова речовина для людини і тварин. Казеїн - джерело фосфору для утворення макроергичних сполук, фосфатидів, багатьох білків, для побудови кісток. До фосфопропротеїдів належить *пепсин* - основний фермент шлункового соку, який розщеплює білки до пептидів, *овальбумін* — білок курячого яйця і білки жовтка *вітелін*, *вітеленін*, *фосфовітин*.

Ліпопротеїди- складні білки, у молекулах яких білок зв'язаний з ліпідами. Вони є основою біологічних мембран, мієлінових оболонки нервових волокон. У вільному вигляді містяться в лімфі, крові, молоці, яєчному жовтку. Біологічна роль ліпопротеїдів полягає в тому, що вони забезпечують транспортування жирів у тканинах і клітинах. У формі

ліпопротеїдних комплексів транспортуються до клітин вітаміни А, D, Е, К і F.

Глікопротеїди- складні білки, до складу яких входять вуглеводи і їх похідні (маноза, галактоза, глюкуронова, гіалуронова і хондроїтинсульфатна кислоти, гепарин). Вони відіграють дуже важливу роль у багатьох фізіологічних процесах організму людини і тварин. Так, *гепарин* є антикоагулянтном крові. Глікопротеїди, що містять хондроїтинсульфатну і гіалу-ронову кислоти, входять до складу хрящової і сполучної тканин, зв'язок і сухожилля. Ці Глікопротеїди називають ще мукопротеїдами, або *мукоїдами*.

До групи глікопротеїдів належать також *муцини* - слизуваті виділення травного каналу (слина, шлункові і кишкові слизи). Вони виконують захисну функцію, захищаючи стінки органів травного каналу від механічних і хімічних ушкоджень. У слині

собаки міститься спеціальний муцин - *лізоцим*, що є сильним бактеріостатичним чинником. Отже, зализуючи рани, собаки захищають їх від бактеріального зараження.

Нуклеопроетїди- одна з найважливіших груп білків. Вони являють собою сполуки білків з нуклеїновими кислотами. Білкова частина нуклеопроетїдів переважно представлена протамінами і гістонами. Нуклеїнові кислоти як складова частина. нуклеопроетїдів і як індивідуальні речовини виконують винятково важливу роль в організмі, їх будові і функціям буде присвячено наступний розділ.

НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ

Як простетичні групи нуклеопроетїдів нуклеїнові кислоти відіграють важливу роль у життєдіяльності організмів. Вони забезпечують збереження і передачу спадкових властивостей, беруть безпосередню участь у біосинтезі білків у клітинах. Судячи з назви, вони мають сильно виражені кислотні властивості.

Нуклеїнові кислоти були відкриті швейцарським ученим **Й.Ф. Мішером** і являють **собою** високомолекулярні сполуки, побудовані з великої кількості так званих *мононуклеотидів*. У свою чергу, мононуклеотиди складаються з азотистої основи, вуглеводу (пентози) і фосфатної кислоти.

Азотисті основи, що входять до складу мононуклеотидів, бувають двох типів - пуринові і піримідинові. Пуринові основи представлені аденіном і гуаніном, піримідинові — урацилом, ти-міном і цитозином. Відповідно до цього існує і два ряди нуклеозидів: рибонуклео-зиди, що містять вуглеводним компонентом рибозу, і 2-дезоксирибонуклеозиди, що містять 2-дезоксирибозу.

Назви нуклеозидів визначаються тими азотистими основами, які входять до їх складу, наприклад: аденозин, гуанозин, ци-тидин, уридин або 2-дезоксиаденозин, 2-дезоксигуанозин, 2-дезок-сицитидин, 2-дезокситимідин:

Фосфорні ефіри нуклеозидів називаються *нуклеотидами*. Залежно від того, яку пентозу містять нуклеотиди, вони називаються відповідно *рибонуклеотидами* або *дезоксирибонуклеотидами*. Оскільки до складу нуклеотидів входить фосфатна кислота, вони мають кислотні властивості.

Тому їх ще називають кислотами, так само як і їх полімери — *нуклеїнові кислоти*. Наприклад, аденілова кислота має й іншу назву - аденозин-5-монофосфатна кислота, або АМФ, тому що містить один залишок фосфатної кислоти, зв'язаний з гідроксильною групою п'ятого атома вуглецю. Відповідним чином дають назви й іншим рибону-клеотидам: гуанілова кислота, або гуанозин-5-монофосфатна кислота (ГМФ), уридилова кислота, або уридин-5-монофосфатна кислота (УМФ), і т. д. Якщо до складу нуклеотиду входить дезоксирибоза, то перед його назвою ставлять префікс дезокси- (у скороченій назві — букву "д"). Наприклад, дезоксиаденілова кислота, або дезоксиаденозин-5-монофосфатна кислота (дАМФ).

Оскільки в нуклеозидах міститься декілька вільних гідроксильних груп, існують нуклеотиди, у яких фосфатна кислота приєднана до другого або третього атома вуглецю, а також до другого, третього і п'ятого атомів одночасно. Нуклеотиди можуть існувати й у циклічній формі:

Проте нуклеотиди, що знаходяться в клітині у вільному стані, містять фосфатну групу переважно біля п'ятого вуглецевого атома пентози.

Розглянуті вище нуклеотиди (мононуклеотиди) є структурними одиницями, або мономерами, з яких побудовані молекули нуклеїнових кислот. Утворення цих кислот відбувається в результаті з'єднання великої кількості мононуклеотидів (від 80 до 106). З'єднання окремих мононуклеотидів здійснюється за допомогою ефірного зв'язку, що утворюється при взаємодії залишку фосфатної кислоти, що знаходиться біля п'ятого вуглецевого атома одного мононуклеотиду, з гідроксильною групою пентози, розташованої біля третього вуглецевого атома іншого мононуклеотида: А

Схематично з'єднання великої кількості нуклеотидів у молекулах нуклеїнових кислот можна зобразити в такий

Основа -Сі-Са-Сз-Сі-Сі

Якщо ефірні зв'язки спрямовані таким чином, як зображено на схемі б, то такий полімерний ланцюг у молекулі нуклеїнової кислоти називається антипараллельним відносно ланцюга а.

На цей час точно встановлено, що єдиним типом зв'язку між мононуклеотидними одиницями є 3', б'-фосфодіефірний зв'язок.

За хімічним складом, структурою молекул, клітинній локалізації і функцією нуклеїнові кислоти поділяють на два типи:

деоксирибонуклеїнові (ДНК) і рибонуклеїнові (РНК).

Будова, властивості і функції ДНК. За своїм хімічним складом молекула ДНК характеризується наявністю чотирьох мононуклеотидів, у складі яких міститься дезоксирибоза, а саме:

дезоксиаденілова (А), дезоксигуанілова (Г), дезоксицитидилова (Ц) і дезокситимідилова (Т) кислоти. Зазначені мононуклеотиди з'єднуються між собою 3', У- фосфодіефірними зв'язками, створюючи полінуклеотидний ланцюг молекули ДНК.

Кількість нуклеотидів у складі молекул ДНК сягає 25000-35000 і більше, а молекулярна маса - від декількох мільйонів до 2-5 млрд. Цікавим є

той факт, що мононуклеотиди в полімерному ланцюзі молекули ДНК розташовуються в чітко визначеній послідовності, характерній для кожного певного виду організмів. Таке розташування називається *первинною структурою*.

Дослідження хімічного складу ДНК різних видів організмів показали, що вміст окремих основ у її молекулі підпорядковується чітким закономірностям. Вони полягають у тому, що сума пуринових основ у молекулі ДНК дорівнює сумі піримідинових, тобто $A+G/T+C=1$. При цьому вміст аденіну дорівнює вмісту тиміну, гуаніну - цитозину, тобто $A=T$, або $A/T=1$, а $G=C$, або $G/C=1$.

У той же час кількість пар основ $G+C$ и $A+T$ може бути різною. Залежно від того, яких пар основ більше, розрізняють АТ-тип або ГЦ-тип ДНК. У ДНК АТ-типу $A+T > G+C$, тобто сума аденіну і тиміну перевищує суму гуаніну і цитозину, а в ДНК ГЦ типу $A+T < G+C$, тобто сума аденіну і тиміну менше суми гуаніну і цитозину. Ці важливі закономірності складу ДНК уперше встановлені Чаргафтом і одержали назву *правил Чаргаффа*.

Детальне дослідження нуклеотидного складу ДНК різних A+T організмів показало, що співвідношення $\frac{A+T}{G+C}$ є ріднією з важливих характеристик молекули ДНК. Воно було введено А.Н. Білозерським і А.С. Спіріним у 1962 р. і носить назву *к:о-ефіцієнта специфічності*. Учені встановили, що в організмах тварин і рослин переважає АТ-тип будови ДНК, тобто

$A+T$ а в мікроорганізмах це відношення дуже варіює - від 0,45 до **2,57**. Подальші дослідження показали, що молекули ДНК не є

втягнутими полінуклеотидними ланцюгами, а подібно поліпептидним ланцюгам білків певним чином розміщені в просторі, тобто мають *вторинну структуру*. На підставі даних рентгено-структурного аналізу і результатів хімічних досліджень Дж. Уотсон і Ф. Крік запропонували (1953 р.) гіпотезу вторинної структури молекули ДНК. Ця гіпотеза була підтверджена численними даними і на даний час сумнівів не викликає.

Відповідно до гіпотези Дж. Уотсона і Ф. Кріка, молекула ДНК являє собою подвійну спіраль, утворену двома спіралізованими полінуклеотидними ланцюгами. Іншими словами, вона складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, спіральне закручених один відносно другого навколо однієї уявної осі (рис. 11). Усередині цієї спіралі розташовані пуринові і піримідинові основи, ззовні - залишки фосфатної кислоти. Два ланцюги з'єднуються між собою водневими зв'язками, що виникають між пуриновими і піримідиновими основами окремих мононуклеотидів. Розташування мононуклеотидів у ланцюгах молекули ДНК строго визначене. Навпроти пуринової азотистої основи

одного ланцюга розташована піримідинова основа іншого, при цьому аденін завжди сполучається з ти-міном, а гуанін - з цитозином. Між першою парою основ утворюються два водневі зв'язки, між другою — три (рис. 12). Таке розташування азотистих основ у молекулі ДНК носить назву *комплементарності*.

Слід зазначити, що два полінуклеотидні ланцюги в молекулі ДНК антипаралельні один одному. Виток спіралі (крок) містить 10 пар нуклеотидів і складає 3,4 нм, атоми фосфору розташовані на відстані 1 нм від осі молекули. Діаметр спіралі ДНК складає 20 нм, довжина в середньому - 1500-2000 нм, а іноді 100 000 нм і більше.

Останнім часом одержано дані, які свідчать про те, що спіраль молекули ДНК на окремих ділянках може піддаватися подальшій упаковці в суперспіраль, набувати кільцевої форми і згортатися в клубок, тобто має специфічну *третинну структуру*. Проте через велику молекулярну масу ця структура ДНК вивчена поки ще недостатньо.

При вивченні вмісту ДНК у клітині було встановлено, що основна її маса зосереджена переважно у ядрі (біля 30% ДНК на суху масу). Вона є основною складовою частиною хромосом і зв'язана з білками основного характеру - гістонами. Кількість ДНК у клітині завжди постійна.

Дезоксирибонуклеїнова кислота має дуже важливу властивість — здатність до самовідтворення. Дж. Уотсон і Ф. Крік показали на своїй моделі, як ДНК виконує цю одну з найважливіших життєвих функцій. У процесі клітинного поділу ДНК подвоюється. Це відбувається в результаті процесу *реплікації*, або копіювання ДНК з утворенням двох ідентичних дочірніх молекул. Два спіралізовані комплементарні ланцюги ДНК розділяються в результаті розриву з'єднуючих їх водневих зв'язків. Потім кожний з ланцюгів служить матрицею для утворення другого ланцюга. При цьому новий ланцюг добудовується згідно

з принципом комплементарності (до аденіну приєднується нуклеотид з азотистою основою тимін, до гуаніну - з азотистою основою цитозин), у результаті чого утворюються дві дочірні дволанцюгові молекули ДНК (рис. 13), кожна з яких містить один з батьківських ланцюгів.

Утворені в такий спосіб нові молекули ДНК розподіляються між двома клітинами, забезпечуючи тим самим із покоління в покоління не тільки постійність складу молекули ДНК, але і постійну кількість її в клітині. Крім того, таким шляхом зберігаються і передаються всі ознаки і властивості організму, оскільки в чіткій послідовності нуклеотидів у полімерному ланцюзі молекули ДНК зосереджена вся інформація про організм, яку називають *генетичною*. Звідси впливає важливе значення цілісності ДНК і здатність її до безпомилкової реплікації (копіювання).

Усі ознаки організму проявляються через властивості синтезованих у ньому білків. Властивості ж самого білка залежать від певної послідовності розташування амінокислот у його молекулі. Ця структура, як було встановлено, у свою чергу визначається чіткою послідовністю нуклеотидів у молекулі ДНК. Відомо також, що синтез окремого білка визначається не всією молекулою ДНК, а окремою ділянкою її ланцюга певної довжини, яка називається "геном", звідки і походить назва "генетична інформація".

Існує гіпотеза, відповідно до якої кожний окремий ген відповідає за синтез одного типу білка ("Один ген - один білок"). Проте молекула білка, як відомо, може містити декілька поліпептидних ланцюгів, наприклад, молекула

гемоглобіну. У зв'язку з цим останнім часом поняття "Один ген - один білок" уточнено. Правильніше говорити, що ділянка ДНК певної довжини містить інформацію, необхідну для синтезу одного поліпептидного ланцюга. Цю ділянку стали називати "цистроном" (проте варто пам'ятати, що і цистрон, і ген означають одну і ту ж ділянку ДНК), а гіпотезу "Один ген - один білок" формулюють так: Один цистрон - один поліпептидний ланцюг". Якщо білок складається з двох різних поліпептидних ланцюгів, то його синтез забезпечується двома цистронами, які можуть бути розташовані поруч або знаходитися в різних місцях молекули ДНК. Необхідно підкреслити, що синтез поліпептидного ланцюга здійснюється не безпосередньо на цистроні, у ньому зберігається лише інформація про послідовність амінокислот у поліпептидному ланцюзі. Питання про те, яким чином відбувається передача цієї інформації, де і як здійснюється синтез білка в клітині, буде розглянуто нижче.

Структура, властивості і функції РНК. Рибонуклеїнові кислоти, як і ДНК, являють собою полімерні сполуки, але відрізняються від неї за своїм хімічним складом. Вуглеводним компонентом у молекулі РНК замість дезоксирибози є рибоза, тимін зустрічається в дуже малих кількостях. Серед головних азотистих основ поряд з аденіном, гуаніном і цитозином фігурує урацил. Іншими словами, полімерний ланцюг молекули РНК складається з великої кількості таких мономерів, як аденілова, гуанілова, цитидилова й урицилова кислоти. Так само, як і в молекулі ДНК, вони зв'язані між собою 3'.б'-фосфодіефірними зв'язками. Молекула РНК складається з одного полінуклеотидного ланцюга і не має, на відміну від ДНК, упорядкованої спіралізованої структури (рис. 14). Спіралізовані структури зустрічаються лише на коротких ділянках.

У деяких РНК виявляються місця, в яких комплементарні основи зв'язані одна з одною водневими зв'язками, проте ці місця утворені не різними полінуклеотидними ланцюгами, а різними ділянками однієї і тієї ж молекули:

У клітинах будь-яких біологічних об'єктів міститься три основні типи РНК: *рибосомна РНК* (рРНК), або *структурна РНК* (сРНК); *транспортна РНК* (тРНК) і *інформаційна, або матрична, РНК* (іРНК). Всі ці типи РНК різняться за своїми властивостями, будовою, функціями і локалізацією в клітині. Загалом вміст РНК у клітині в 5-10 разів більше, ніж ДНК.

Основна частина РНК клітини (70-80%) припадає на долю рибосомної РНК, яка міститься в рибосомах - органідах клітини, що беруть участь у біосинтезі білків. Рибосомна РНК порівняно з іншими типами РНК має найбільшу молекулярну масу (у межах 0,5-2 млн.).

Транспортна РНК становить 10-20% усієї РНК клітини, має низьку молекулярну масу (23-30 тис., тобто складається з 75-90 нуклеотидів); тРНК не зв'язана з клітинними структурами і знаходиться в клітинах у розчиненому стані. Основна функція тРНК полягає в перенесенні амінокислот до місця синтезу білків. Кожній з 20 амінокислот відповідає як мінімум одна тРНК.

Транспортна РНК відрізняється від інших типів РНК за своєю будовою.

Її молекули нагадують форму листка конюшини (рис. 15). На одному кінці молекули тРНК розміщується тринуклеотидний залишок ЦЦА, однаковий для всіх тРНК. Цей залишок зв'язується з відповідною амінокислотою, створюючи комплекс амінокислоти з тРНК. На протилежному кінці молекули тРНК розташована ділянка, яка має назву *антикодон*. Він складається з трьох нуклеотидних залишків, за допомогою яких тРНК "пізнає" своє місце на інформаційній РНК у процесі синтезу білка.

Інформаційна РНК становить 3-5% усієї клітинної РНК. Вона дуже швидко синтезується (1 молекула - за 25 с) і розпадається

(протягом 3-5 хв.). Молекула іРНК

і,,,,,,

містить до 6000 мононуклеотидних залишків.

Молекулярна маса коливається від 500 тис. до 2 млн.

Для інформаційної РНК характерне те, що послідовність нуклеотидних залишків у її молекулі комплементарна одній з ділянок молекули ДНК (гену, або цистрону). Іншими словами, іРНК копіює інформацію з молекули ДНК чергуванням нуклеотидних залишків. Копіювання послідовності цих залишків здійснюється за відомим уже принципом комплементарності, причому аденіну в молекулі ДНК комплементарною основою в ланцюзі іРНК є не тимін, а урацил.

У клітині міститься багато ви-Рис. 15. Будова молекул дів іРНК, які різняться між собою нуклеотидним складом, порядком розміщення мононуклеотидів, молекулярною масою і структурою молекули. Така різноманітність іРНК пояснюється тим, що в клітині синтезуються тисячі різних білків, а склад кожного з них визначається строго специфічною іРНК. Оскільки послідовність амінокислот у молекулі білка визначається послідовністю нуклеотидних залишків у ланцюзі ДНК, яка, як ми вже знаємо, сама не бере участі в синтезі білків, то основна функція іРНК полягає в перенесенні цієї інформації від ДНК до синтезованого білка.

На закінчення треба сказати, що нуклеїнові кислоти називають "молекулами життя", або "живими молекулами". У всіх організмів генетична інформація у вигляді унікальної і специфічної послідовності нуклеотидів, які чергуються в полінуклеотидному ланцюзі, зосереджена в молекулі ДНК і знаходиться в центрі керування клітини - ядрі. Передача генетичної інформації з покоління в покоління здійснюється шляхом самовідтворення точних копій батьківської ДНК, тобто реплікацією. У ядрі на окремих ділянках ДНК (генах) синтезуються іРНК, які несуть інформацію про необхідні клітині білки до розташованих у цитоплазмі рибосом, де і здійснюється його синтез:

ДНК -> РНК -> Білок.